

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. A. Werthemann)

Zur Pathogenese und Aetiologie gewisser Formen der Lebercirrhose

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

Alfred Aufdermaur

von Luzern



19

51

VERLAG VON S. KARGER IN BASEL

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. A. Werthemann.

Tag der Promotion: 22. 12. 1949.



Sonderdruck aus «Schweiz. Zeitschrift für Allgemeine
Pathologie und Bakteriologie», Vol. 14, Nr. 2.

Zur Pathogenese und Aetiologie gewisser Formen der Lebercirrhose

An dieser Stelle sei es mir gestattet, meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. med. A. Werthemann, Vorsteher des Pathologisch-anatomischen Institutes der Universität Basel, für die Überlassung des Arbeitsgebietes und die wertvollen Anregungen herzlich zu danken.

Die letzten 10 Jahre haben auf dem Gebiete der Leberpathologie und insbesondere in der Erforschung der epidemischen und sporadischen Hepatitis zu zahlreichen neuen Ergebnissen geführt sowohl in pathologisch-anatomischer bzw. histopathologischer als auch in klinischer Hinsicht. Dank der intravitalen Leberpunktion (*Roholm, Iversen, Krarup, Axenfeld und Braß, Dible u. a.*) und der Laparoskopie kombiniert mit gezielten Organpunktionen (*Kalk, Kühn, Büchner*) ist es nun auch möglich geworden, den Krankheitsverlauf in pathologisch-anatomischer Hinsicht parallel zu den klinischen Symptomen und Untersuchungen zu verfolgen, so daß auch der Pathologe in der Lage ist, sein Urteil über die Evolution und vor allem die Prognose abgeben zu können, was gerade bei den schleppenden und mit Ikterusrezidiven verlaufenden Hepatitiden bedeutsam erscheint.

Die vorliegende Arbeit wird sich mit den möglichen Folgezuständen der epidemischen und sporadischen Hepatitis befassen, diese miteinander vergleichen und auf differentialdiagnostische Schwierigkeiten an Hand des Sektionsmaterials des Path. Institutes der Universität Basel in der Zeit von anfangs 1948 bis Ende März 1949 hinweisen.

Die *Restitutio ad integrum* nach abgelaufener Hepatitis — sei sie epidemisch im eigentlichen Sinne des Wortes oder aber sporadisch — ist glücklicherweise das häufigere Vorkommnis. Es wurde jedoch schon mehrfach von klinischer wie auch pathologisch-anatomischer Seite darauf hingewiesen, daß mit der Möglichkeit einer Lebercirrhose nach Hepatitis epidemica (*H. e.*) insbesondere bei lang andauerndem oder rezidivierendem Ikterus zu rechnen sei (*Josselin de Jong, Eppinger, Schuler, von Bergmann, Bergstrand, Werthemann und Bodoky, Werthemann, Krarup und Roholm, König, Kramer und Rewerts u. a.*). Der Übergang zur Cir-

rhose konnte mehrfach mittels der Leberpunktion festgestellt werden (*Roholm* und *Iversen*, *Axenfeld* und *Braß*). *Kalk* berichtet neuerdings (1948) über 2 Fälle atrophischer Cirrhose nach H. e., wobei er die Entwicklung periodisch mittels der gezielten Leberpunktion verfolgen konnte.

Bei der Durchsicht der 1344 Sektionsfälle des Path. Institutes Basel aus dem Jahre 1948 fanden sich unter 24 Fällen von Lebercirrhose 11 atrophische Cirrhosen bei chronischem Äthylismus (45,8%), 4 biliäre, 3 Fälle von cirrhotischem Umbau bei chronischer Stauung, 2 posthepatitische (8,3%!), 1 syphilitische (siehe Fall B. H.), 1 bei Lebermetastasen eines Portiocarcinoms, 1 bei primärem Leberzellcarcinom und 1 Pigmentcirrhose. Bei 300 Sektionsfällen des ersten Vierteljahres 1949 wurde neunmal eine Lebercirrhose diagnostiziert, darunter eine posthepatitische.

Wenn in letzter Zeit erneut auf die Notwendigkeit einer sorgfältigen und vor allem genügend langen Therapie und körperliche Schonung mit Bettruhe bei Hepatitis-kranken hingewiesen wird (*Kalk*), so entspricht dies einer wohlbegründeten Forderung, wie die folgenden kasuistischen Mitteilungen erneut darlegen. Immer wieder kann die Beobachtung gemacht werden, daß Nichtaussetzen oder zu frühe Wiederaufnahme der Arbeit und auch nur mäßige dauernde Anstrengung zur Verschlimmerung des Krankheitsbildes oder Verlängerung desselben führt (*Kalk*). Auf Grund der Häufung von Hepatitisfällen während des letzten Krieges und besonders auch in den Nachkriegsjahren mit vielfach malignem Verlauf infolge Übergang in akute, subakute und chronische Leberdystrophie bzw. Cirrhose hat die Ansicht von der Harmlosigkeit der H. e. zum mindesten einer berechtigten Vorsicht Platz gemacht. Auch klinisch durchaus benigne Hepatitisfälle bleiben von der Möglichkeit einer nachfolgenden Cirrhose mit all ihren Komplikationen nicht ausgeschlossen, wobei zwischen dem Zeitpunkt der klinischen Abheilung der H. e. und dem Auftreten der ersten Cirrhosesymptome ein beschwerde- und symptomfreies Intervall über den chronischen Prozeß hinwegtäuschen kann (2 Fälle von *König*: 5 bzw. 7 Jahre, Fall W. R. 2 Jahre).

Die unerklärliche Häufung von malignen Hepatitisfällen mit dystrophischem Verlauf, wie sie in Basel im Jahre 1946 und in bedeutend geringerem Umfang 1947 zur Beobachtung kamen, hat sich seither nicht wiederholt. Die pathologische Anatomie jener Fälle wurde damals eingehend von *Werthemann* und *Bodoky* und

Werthemann in entsprechenden Mitteilungen veröffentlicht. Im Zusammenhang mit jener Hepatitisepidemie, die 1946 eine Letalität von 20% aufwies (*Müller*), interessieren an dieser Stelle nun gerade auch Folgezustände jener Hepatitiden, die damals benigne verlaufen und einem dystrophischen Prozeß entgangen waren.

FALL 1: W. R., 59 Jahre, Hausfrau¹.

F. A. ohne Besonderheiten. P. A. Sommer 1946: Gelbsucht während einer Woche, afebril, Urin braun, Stuhl nicht acholisch. Besorgung der üblichen Hausarbeiten. Hausärztliche Behandlung. Kein Alkoholabusus.

J. L. Pat. fühlt sich bis Spitaleintritt völlig gesund. Am 2. 6. 48 abends plötzliche Hämatemesis. *Spitaleinweisung* am 4. 6. 48: Anämie von 31% Hgb., starke braune Hautpigmentierung, Skleren weiß. Leber 3 Querfinger unter dem Rippenbogen, indolent, derb. Milz nicht vergrößert. Urin: o. B. Pechstühle. In der Folge erneutes Bluterbrechen mit Anämie bis auf 21% Hgb. Serumbilirubin 1,31 mg%, Thymol ++, Hanger ++++, Takata mehrfach neg., Galaktoseprobe normal, BSG 50/115. WaR, Kahn u. Citochol neg. Glukose-Doppelbelastungskurve normal. Auftreten von *Sternnaevi* am Gesicht und Stamm. 20. 7.: unabgeklärtes Krankheitsbild. Magen-Darm-Röntgenbilder neg. Verdacht auf Neoplasma bei derbem höckerigen Leberrand. 23. 7.: 1mal schwach pos. Nylander-Reaktion. Bronzediabetes? Die Hautbiopsie ergibt subepitheliale, gehäufte Chromatophoren, Pigment eisenfrei. 3. 8.: Entlassung auf Wunsch der Patientin, die sich absolut wohlfühlt.

29. 12. 48: Erneuter *Spitaleintritt*, wiederum infolge Hämatemesis aus vollem Wohlbefinden, Hgb. 28%. Leber 6 cm unter dem Rippenbogen, etwas höckerig, indolent, kein Ascites. Urin: Urobilinogen in Spuren. Serumbilirubin normal; Hanger, Thymol und Takata deutlich pos. Galaktoseprobe normal. 19. 2. 49: Oesophaguspassage: deutliche *Oesophagusvaricen*. 5. 3. Entlassung in hausärztliche Behandlung bei völligem Wohlbefinden und derber, indolenter, deutlich vergrößerter Leber. Auffallende braune Pigmentierung.

15. 3. 49: Plötzliche Verschlimmerung des Allgemeinzustandes mit Pechstühlen und Bluterbrechen. *Spitaleinweisung*. Hgb. 25%. Coma hepaticum? Exitus am 19. 3. 49.

Sektion 3 Std. post mortem, S.-Nr. 336/49 (Obduzent: Dr. *Schild*).

Mittelgroße, anämische Frau. Haut bräunlich pigmentiert.

Halsorgane: Cardianahe Oesophagusvaricen mit 2 kleinen Perforationsstellen.

Bauchorgane: Lebergewicht 2220 g, Leberrand 3 cm unterhalb des Rippenbogens. Mittelfeste Konsistenz, fein- und grobhöckerige Oberfläche. Parenchym gelblichbraun mit deutlicher Läppchenzeichnung und verbreiterten Bindegewebszügen. Oberfläche des rechten Lappens stellenweise narbig weiß, mit vereinzelten, sichtbaren Läppchen. Gallenblase zartwandig, enthält fadenziehende gelblichbraune Galle. Grobe Gallenwege durchgängig. Milz vergrößert (390 g) und von leicht vermehrter Konsistenz, Kapsel glatt und zart, Parenchym

¹ Wir verdanken die klinischen Angaben den Herren Prof. *Staub* und Priv.-Doz. Dr. *Ludwig*, Med. Universitätsklinik Basel.

dunkelrot, rote Pulpa kaum abstreifbar, deutliche Follikel- und Trabekelzeichnung.

Sektionsdiagnose (Prof. Werthemann): Hypertrophische, grob- und feingranulierte, wenig indurierte Lebercirrhose, Endstadium nach Hepatitis. Leichte Verfettung des Leberparenchyms. Starke Pigmentierung der Körperhaut, vor allem im Bereich des Gesichtes und am Hals.

Varicen der Speiseröhre mit Ruptur eines größeren Varix 7 cm oberhalb der Cardia, Verblutung in den Magen-Darm-Traktus. Starke schleimige, z. T. hypertrophische Gastritis. Pachydermien der Oesophagusschleimhaut. Schwere allgemeine Oligämie. Starke Oligämie des Gehirnes mit Oedem. Oedem, geringgradige Verfettung und trübe Schwellung der Nieren. Oligämie, Oedem und leichte braune Entartung des Myocardes. Sklerose der Mitralklappe infolge abgelaufener Endocarditis und umschriebene Verschielung der Sehnenfäden der Mitralklappe. Emphysem und geringe Stauungsinduration der Lungen. Leichtes Oedem der Dünndarmwand. Geringe rote Hyperplasie des Femurmarkes. Struma diffusa et nodosa colloides. Fleckige Entfettung der Nebennierenrinde.

Histologische Untersuchung.

Leber: Cirrhotischer Umbau des rechten Leberlappens mit ausgesprochener, aber wechselnd intensiver Verbreitung der Glissonschen Scheiden, die Pfortaderdreiecke sind miteinander durch breite, kapillarreiche Bindegewebszüge verbunden. Das an kollagener Substanz reiche Bindegewebe umschließt kirschkerne große und kleinere Pseudoläppchen, es ist teils diffus, teils herdförmig von vorwiegend aus Lymphocyten, einzelnen Plasmazellen und Eosinophilen bestehenden Infiltraten durchsetzt. Im Bindegewebe finden sich auch zahlreiche, kleine Inseln meist feintropfig verfetteter, verkleinerter Leberzellen oder auch isolierte, große, teils 2—3kernige Leberzelelemente. Diese «Leberriesenzellen» lassen sich nicht nur in den periportal Bezirken, sondern auch in den Randteilen der Pseudoacini nachweisen. Die Leberzellregenerate sind stellenweise von feinen Septen jungen mesenchymalen Gewebes durchzogen, die da und dort mit den ehemaligen Zentralvenen im Zusammenhang stehen. Diese Septen enthalten feine kollagene Fasern, an andern Stellen bestehen sie aus Histiocyten und Lymphocyten. Gefäßwand der einstigen Zentralvenen leicht sklerotisch. In einzelnen Läppchen ist das Reticuloendothel derart proliferiert, daß die atrophischen Leberzellbalken weit auseinandergetrieben werden. Frische Zellnekrosen fehlen, auch die bei Leberdystrophie beschriebenen Councilman-Körperchen sind nicht zu finden. Am Rande der Pseudoacini fallen zahlreiche Leberzellen einzeln und in kleinern Verbänden mit feinkörnigem, etwas acidophilem Plasma und pyknotischem Kern auf. Die Pseudoacini zeigen fleckförmig eine feintropfige Parenchymzellverfettung, gelegentlich vorzugsweise in den Läppchenrandteilen. Die kleinern Läppchen sind meist grobtropfig verfettet. Kupffersche Sternzellen und Kapillarendothelien geschwollen und teilweise frei abgelöst im Kapillarraum. Geringgradiges Oedem der Dissechen Räume. Kapillaren eher eng und blutarm. Da und dort fallen kleine, aus gewucherten reticuloendothelialen und lymphocytären Elementen bestehende «Restknötchen» (Axenfeld und Brass) oder «Spätknötchen» (Kühn) auf, die z. T. aber unmittelbar an die ehemaligen Zentralnerven anschließen. Sie ent-

sprechen etwa der Größe miliarer Knötchen und enthalten stellenweise feine kollagene Fasern.

Pfortaderverzweigungen und Leberarterien ohne Wandveränderungen. Die Gallengänge sind leer. Die sogenannten Gallengangswucherungen sind vor allem in den Glissonschen Scheiden reichlich vorhanden und stellenweise vereinzelt mitten in den Pseudoacini im Zusammenhang mit den erwähnten knötchen- oder strangförmigen Herden reticuloendothelialen Gewebes zu finden. Die Anordnung erinnert vielfach an die Architektur der Leberzellbalken, so daß man dabei an atrophische Parenchymzellbalken denkt. Diese Annahme wird durch den Nachweis feintropfigen Fettes bestärkt, das im Epithel der gröbern und feinen Gallengänge absolut fehlt. Das spärlich vorhandene Gallenpigment findet sich ausschließlich in den untergehenden Leberzellbalken der Läppchenperipherie und im periportalcn Bindegewebe, selten in Kupfferschen Sternzellen. Die Gallengangsschaltstücke (*Hueck*), die stellenweise deutliche Proliferation zeigen, sind leer.

Im van Gieson-Präparat läßt sich sehr deutlich die Einstrahlung kollagener Fasern in die Leberzellregenerate erkennen. In diesen strangförmigen Zügen mit histiocytären Zellen treten zahlreiche neugebildete argentaffine Fasern auf (Silberimprägnation nach Gömöri). Diese sind auch in den portalen Bezirken vermehrt, sie erscheinen besonders dicht und verdickt in Nähe der Pseudoacini und finden sich vermehrt an den Stellen intraacinarer herdförmiger Reticuloendothelwucherung.

Die Kupfferschen Sternzellen enthalten vereinzelt wenig eisenhaltiges Pigment.

Der linke Leberlappen bietet dieselben histologischen Veränderungen.

Haut: Subepidermal gelegene einzelne und gruppierte Chromatophoren mit eisenfreien, kleinen, hellbraunen Pigmentkörnchen.

Milz: Mäßige Bindegewebsvermehrung mit Ablösung zahlreicher, geschwollener Sinusendothelien, Trabekel etwas verdickt, Eisenreaktion negativ.

Knochenmark: Hyperplasie der Erythropoese mit Vermehrung der Normo- und Makroblasten, Vermehrung eosinophiler Myelocyten. Eisenreaktion neg.

Epikrise.

Eine 59jährige Frau erkrankt an H. e., die entsprechend der kurzen Dauer und den geringen Beschwerden als leichte Form bezeichnet werden muß. Beachtenswert ist die Tatsache, daß die Pat. 2 Jahre lang subjektiv beschwerdefrei war und man erst auf Grund der mehrfachen Hämatemesis mit nachfolgender schwerer Anämie auf das chronische Leiden aufmerksam wurde. Die Schwierigkeit der Diagnose dieser Lebercirrhose geht schon daraus hervor, daß man zunächst an ein Malignom der Leber gedacht hatte. Die auffällige Hautpigmentierung und übrigen Befunde führten schließlich trotz Vorliegen eines eisenfreien Hautpigmentes zur klinischen Diagnose einer Pigmentcirrhose mit Oesophagusvaricenblutungen.

Die pathologisch-anatomische Untersuchung ergab eine Lebercirrhose, die bei einer Krankheitsdauer von 2½ Jahren nur mit der durchgemachten Hepatitis im Zusammenhang stehen konnte. In der zugänglichen Literatur ließ sich kein Fall einer posthepatitischen Cirrhose finden, die sich zunächst derart unbemerkt entwickelt hatte und auf die man erst infolge überraschender Oesophagusvaricenblutungen aufmerksam wurde.

König beschreibt zwar 2 Fälle atrophischer Cirrhosen 5 bzw. 7 Jahre nach H. e. ohne dystrophischen Schub, wobei «die Möglichkeit eines Zusammenhanges zwischen der primären Gelbsucht und der Cirrhose naheliegend erscheine, eine sichere Entscheidung dieser Frage aber nicht zu fällen sei».

Der mitgeteilte Fall zeigt, daß eine Cirrhose nach H. e. auch ohne manifeste dystrophische Schübe verlaufen kann und daß kein recidivierender Ikterus auf den chronischen Verlauf hinzuweisen braucht. Die von *Werthemann* mitgeteilten 4 Fälle von Cirrhose betrafen durchwegs Beobachtungen, die pathologisch-anatomisch noch deutliche Narbenstadien nach Leberdystrophie und z. T. frische, herdförmige Leberzellnekrosen aufwiesen, ferner deutlichen Hautikterus, cholämische Nephrose, Ascites und Ödem der Darmwand.

Es läßt sich erneut feststellen, daß die «Intensität des Ikterus für eine evtl. Einmündung in eine Cirrhose nicht maßgebend ist» (*Axenfeld* und *Braß*). Es scheint sich im vorliegenden Fall auf Grund des kurzdauernden Ikterus, der kurzen ärztlichen Behandlung und der folgenden Zeit absoluter Beschwerdefreiheit klinisch um einen leichten Hepatitisfall gehandelt zu haben. Bezüglich einer vollkommenen Abheilung aber gelten von jeher jene mit protrahierter Gelbsucht über Monate und Jahre sich hinschleppenden Hepatitiden als besonders gefährdet, wobei allerdings nicht jeder abnorm lang dauernde Ikterus zwangsläufig eine schlechte Prognose aufweist (*Axenfeld* und *Braß*). Aus dem histolog. Bild des beschriebenen Falles geht jedenfalls nicht hervor, weshalb die ursprünglich leichte Erkrankung zur Cirrhose führte. Auch die Krankengeschichte läßt uns im Stich. Diätfehler lagen nicht vor, Alkohol oder Arsen und Blei oder Allgemeininfektionen, insbesondere Lues, kommen als ätiologische Faktoren hier nicht in Frage. Möglicherweise hat die ungenügende körperliche Schonung und Erholung zu diesem chronischen Verlauf beigetragen, ein Faktor, der von zahlreichen Autoren immer wieder betont wird.

Ein Vergleich zwischen den von *Werthemann* publizierten

Cirrhosefällen nach epidemischen und sporadischen Leberdystrophien und den beiden ersten Fällen der vorliegenden Arbeit ergibt wesentliche Gewichtsunterschiede der Leber. Im Gegensatz zu den in den Jahren 1946/47 zur Beobachtung gelangten atrophischen Organen mit Gewichten zwischen 830 und 1330 g stellte man hier ein Lebergewicht von 2220 bzw. 1790 g fest. Es handelt sich demnach um hypertrophische Cirrhosen. Die histologischen Schnitte lassen den Schluß zu, daß weder zu Beginn der Erkrankung noch in der Zeit, da die cirrhotischen Veränderungen schon in voller Entwicklung begriffen waren, ein dystrophischer Schub größeren Umfangs aufgetreten war. Die ausgedehnten bindegewebsreichen Narben und frisch untergegangenen Leberläppchen oder Läppchenteile fehlen. Ferner gehen Cirrhosen bei chronischen Leberdystrophien mit mäßigen bis beträchtlichen Gewichtsverlusten einher (12—46% Lebergewichtsabnahme nach *Werthemann*). Die Fälle W. R. und B. E. zeigen, daß Cirrhosen nach H. e. mindestens zunächst im Anfangsstadium hypertrophisch verlaufen können. Dieses Stadium dürfte so lange andauern, als das Regenerationsvermögen der Leberzellen noch nicht erschöpft ist oder der kompensatorischen Neubildung keine mechanische oder zirkulatorische Behinderung von seiten des proliferierenden Bindegewebes entgegengesetzt wird. Wenn diese Bedingungen ungenügend erfüllt sind, so wird bei fortschreitender Bindegewebsvermehrung sowie unter eventueller weiterer Mitwirkung der ursächlichen Noxe eine Gewichtsverminderung der Leber folgen und damit das Bild der atrophischen Cirrhose zustande kommen.

Der vorliegende Fall zeigt deutlich, daß die klinische Diagnose einer Lebercirrhose unter Umständen erhebliche Schwierigkeiten bereiten kann, insbesondere mit Rücksicht auf pathogenetische Zusammenhänge und ätiologische Betrachtung. Gegen Pigmentcirrhose und Hämochromatose sprechen das Fehlen größerer Pigmentablagerungen (Hämosiderin) und der negative Ausfall der Eisenreaktion des Hautpigmentes, das zwar gerade bei der Hämochromatose teilweise auch aus eisenfreiem Lipofuscin (*G. v. Bergmann*) bzw. Melanin (*Hamperl*) besteht. Übrigens fehlte auch die Hämosiderose der Milz und des Pankreas.

Es sei in diesem Zusammenhang an die sternförmigen Hautnaevi erinnert, die vom konsultierten Dermatologen als Hinweis auf Leberparenchymerkrankungen gedeutet wurden. Diese oft ziemlich rasch, meist an Gesicht, Hals, Brust und Schultern auf-

tretenden Teleangiectasien sollen nach *Cicovacki* bei Lebercirrhosen in über 50% der Fälle nachweisbar sein. *Wegelin* schreibt, daß ihr Zusammenhang mit Leberleiden auffallend sei. Der Pathologe jedoch übersieht sie meist, weil diese Hautveränderungen an der Leiche undeutlich werden oder gänzlich verschwinden. Möglicherweise aber hat es sich bei diesen Naevi gar nicht um die von *Wegelin* als Teleangiectasien kleiner Arterien beschriebenen Veränderungen, sondern um kleine sternförmige Venectasien gehandelt, denen *Eppinger*, *Steinmann*, *Kalk* u. a. eine diagnostische Bedeutung bei Lebercirrhosen zuschreiben. Es sei hier nur noch kurz auf die braune oft intensive Hautpigmentierung hingewiesen, die öfters bei Cirrhosen vorkommt (*v. Bergmann*, *Wuhrmann*, *Holler*).

Differentialdiagnostisch kommen bei pathologischer brauner Hautpigmentierung in Frage: Morbus Addison, Gravidität, Hämochromatose evtl. mit Bronzediabetes, Arsenmelanose, Porphyrie, schwere Methämoglobinämie, Alkaptonurie, Pellagra, Riehlsche Melanose und nicht zuletzt eine Lebercirrhose, sei sie nun durch Alkohol, andere Noxen oder eine nicht abgeheilte H. e. bedingt.

Der folgende Fall einer posthepatitischen Cirrhose wurde klinisch als solcher erkannt. Differentialdiagnostisch kommt hier wiederum eine Pigmentcirrhose in Frage, jedoch nicht aus klinischen, sondern patholog.-anatom. Gründen. Die der Cirrhose vorausgegangene Hepatitis ist in eine Zeit zurückzudatieren, da in Basel nurmehr sporadische Hepatitisfälle aufgetreten waren (1947). Das symptomfreie Intervall zwischen klinischer Abheilung der H. e. und dem Auftreten posthepatitischer Beschwerden betrug nur ca. 10 Wochen (Krankheitsdauer insgesamt 17 Monate).

FALL 2: B. E., 45 Jahre, Hilfsarbeiter².

F. A. und P. A. ohne Bedeutung.

J. L. Brechreiz und diffuse Bauchschmerzen. Spitaleinweisung wegen Ikterus. 24. 5. 47: Skleralikterus, Meteorismus, indolente und nicht vergrößerte Leber, Milz o. B. Urin: Urobilin und U-gen +. Serumbilirubin 1,78 mg%. Galaktoseprobe pos. Takata neg., WaR neg., subfebril, BSG 14/38. Ikterus während 14 Tagen. 21. 6. 47: Entlassung nach Hause bei völligem Wohlbefinden. Leberfunktionsproben normal.

14. 2. 48: Spitaleintritt wegen Bronchopneumonie rechts basal. Seit September 1947 hie und da Druckgefühl in der Lebergegend. Erneuter Skleral-

² Wir verdanken die klinischen Angaben Herrn Prof. H. Staub, Med. Universitätsklinik Basel.

ikterus, Meteorismus, Leber leicht vergrößert. Bilirubin 6,37 mg%. Takata und Hanger +. Urin: Spur Urobilin und U-gen, Porphyrin +. *Leberpunktion*: Wahrscheinliche Lebercirrhose (Prof. Roulet). Gynaecomastie.

30. 3. Spitalaustritt auf Wunsch des Patienten bei subjekt. Wohlbefinden. Flockungsreaktionen noch stark positiv.

23. 12. 48: *Spitaleinweisung* wegen Hämatemesis. Leichter Skleralikterus. Hgb. 47%. 24. 12.: Kollapserscheinungen, Exitus.

Sektion: 2 Std. post mortem, S. N. 1305/48 (Obduz. Dr. Loustalot). Kräftig gebauter Mann. Subikterus der Skleren. Unterer Leberrand und unterer Milzpol auf Höhe der Rippenbogen.

Die *Leber* (1790 g) zeigt fein- und mittelgrobgehöckerte Oberfläche. Auffallend langgezogene, abgeflachte Form des li. Lappens und Verkleinerung desselben. Parenchym vermehrt konsistent und umgebaut. Läppchenstruktur in kleinen Inseln sichtbar. Deutliche Vermehrung von Bindegewebszügen. Hellbräunlich gelbliche Farbe mit leicht rostfarbenem Beiton. Gallenblase o. B.

Milzvergrößerung (375 g), Kapsel zart und gespannt von blaugrauer Farbe. Vermehrte Gewebeskonsistenz mit deutlichen Trabekeln. Wenig Pulpa abstreifbar.

Halsorgane: Zahlreiche Oesophagusvaricen mit mehrern frischen Einrissen.

Sektionsdiagnose (Prof. Werthemann):

Leicht hypertrophische, pigmentierte, feingranulierte Lebercirrhose mit Verfettung im Anschluß an Hepatitis im Jahre 1947. Induration der Milz. Leichter Ikterus und Anämie bei ausgedehnter Verblutung in den Magen-Darm-Kanal aus Oesophagusvaricen. Verwachsungen zwischen Leber, Querdarm und Coecum.

Erschlaffung des Herzens bei Linkshypertrophie und Verfettung. Leichte Hypertrophie und starke Dilatation des rechten Herzens.

Vorwiegend akutes Lungenemphysem mit totaler Obliteration der rechten Pleurahöhle. Geringe Hypostase der Lungen mit leichter brauner Stauungsinduration.

Stauung und Hyperplasie der Nieren. Kleine Konkrementbildungen der Prostata. Anämie und leichtes Oedem des Gehirnes.

Histologische Untersuchung.

Die Leberschnitte vermitteln wiederum das Bild einer echten, in voller Entwicklung sich befindenden Cirrhose sowohl im rechten als auch im linken verkleinerten Lappen. Glissonsche Scheiden wechselnd vorbereitet und reich an großzelligen histiocytären Elementen. Zahlreiche Lymphocyteninfiltrate mit wenigen Eosinophilen und Plasmazellen beweisen, daß die entzündlichen Vorgänge noch nicht zum Stillstand gekommen sind. Die von *Röbke* bei Cirrhosen beobachtete acidophile und granuläre Leberzellentartung kann auch in diesem Fall, vor allem in den Läppchenrandteilen festgestellt werden. Es besteht ferner eine starke trübe Schwellung des Parenchyms, die Kapillaren sind sehr blutarm. Die feintropfige bis grobe Verfettung betrifft mehr oder weniger alle Läppchen. Gerade das Fettrotpräparat zeigt eindrucklich, daß zahlreiche rundzellige Elemente in den Glissonschen Scheiden tatsächlich untergehende Leberzellen sind. Wir sind mit *Röbke* der Ansicht, daß ein Teil der Leberzellbalken sicher auch durch Erdrückung in den schrumpfenden Narben der Cirrhose zu-

grunde gehe, wobei die Zellbalken allerdings zwar in verkleinertem Zustand und zu gallengangsartigen Epithelreihen verkleinert noch lange sich erhalten können». Gallepigment liegt mäßig viel in den Leberzellen der peripheren Läppchenteile. Die Gallenkapillaren enthalten stellenweise Gallethromben. Einzelne Pseudoläppchen enthalten wenig eisenhaltiges Pigment, das von den Leberzellen und Kupfferschen Sternzellen als feine Körnchen gespeichert wurde. In den Glissonschen Scheiden finden sich nur vereinzelt Reticuloendothel- und untergehende Leberzellen mit Hämosiderinspeicherung. Im übrigen entsprechen die histologischen Veränderungen denjenigen des Falles 1.

Milz: Starke Pulpahyperplasie mit spärlicher Hämosiderinablagerung in den Adventitiazellen der Zentralarterien. Rote Pulpa hyperämisch. Malpighische Körperchen klein. Milzkapsel leicht verdickt.

Niere: Trübe Schwellung. Feintropfige Verfettung der Henleschen Schleifen. Keine Gallezyliinder.

Epikrise.

Ein 45jähriger Hilfsarbeiter erkrankt im Mai 1947 an einer H. e. Epidemiologisch betrachtet hatte es sich um eine sporadische Form der H. e. gehandelt. Nach dem klinischen Verlauf und den Laboratoriumsbefunden mußte die Erkrankung als benigne bezeichnet werden. Am Ende der 4wöchigen Spitalbehandlung fühlte sich Pat. absolut beschwerdefrei. Auffällig blieb einzig eine leichte Hypoproteinämie von 5,6 g%. Im Februar 1948 trat der Pat. wegen einer interkurrenten Bronchopneumonie erneut in die Med. Klinik ein. Bei dieser Gelegenheit wird die Diagnose einer posthepatitischen Cirrhose klinisch und bioptisch durch eine Leberpunktion gestellt. 6 Wochen später wurde Pat. bei subjektivem Wohlbefinden, aber deutlich weiter bestehendem Leberschaden entlassen. Massive wiederholte Oesophagusvaricenblutungen führten dann aber im Dez. 1948 unvermittelt zum letalen Ende.

Beachtenswert erscheinen zunächst die Zusammenhänge zwischen der Bronchopneumonie und dem erneut auftretenden Skleralikerus in Verbindung mit Anzeichen vermehrter Leberschädigung (Patholog. Ausfall mehrerer Leberfunktionsproben, Druckdolenz der Leber, Urinbefunde). Daß eine Pneumonie zu einer Leberparenchymschädigung und vorübergehendem Ikterus führen kann, ist schon lange bekannt. Solche sog. biliöse Pneumonien nehmen oft einen schweren Verlauf (*v. Bergmann*). Es findet sich auch immer wieder die Angabe, daß die bei Pneumonien auftretenden Toxine häufig eine vorübergehende Urobilin- und Urobilinogenurie verursachen (*v. Bergmann, Domarus*). Der Befund der in der 5. Woche nach Pneumoniebeginn ausgeführten Leberpunktion läßt nun aber den Schluß zu, daß der cirrhotische Umbau

lange vorher begonnen hatte. Die akute Infektion hat also eine bereits schon geschädigte Leber in dem Sinne ungünstig beeinflußt, daß die in cirrhotischer Umwandlung begriffene Leber infolge Toxinwirkung während einiger Wochen in ein Dekompensationsstadium geriet. Daß die toxische Beeinflussung übrigens keine irreversiblen Folgen zeitigte, geht aus der Abnahme der Bilirubinämie, der Normalisierung der Urinbefunde und dem Verschwinden der Leberdruckdolenz hervor. Wohl aber können schwere Infekte wie Phlegmonen mit septischem Verlauf (*Axenfeld und Braß*) oder Erysipele (*v. Bergmann*) bei Cirrhotikern zu hepatischer Dekompensation bis zum letalen Coma hepaticum führen. Möglicherweise war übrigens die Cirrhose wenigstens teilweise für den schleppenden Heilungsverlauf der Pneumonie verantwortlich.

Differentialdiagnostisch steht hier wiederum die Pigmentcirrhose zur Diskussion. Für diese Fälle bleiben Fälle mit besonders starkem Hämosideringehalt der Leber reserviert (*Hamperl*). Die geringen vorgefundenen Spuren eisenhaltigen Pigmentes und die ganz unregelmäßige Verteilung auf nur vereinzelte Läppchen entsprechen jedoch nicht dieser Forderung. Andererseits ist hervorzuheben, daß etwa die Hälfte aller cirrhotischen Lebern mehr oder weniger große Mengen Hämosiderin enthält (*Hamperl*). Es ist wohl möglich, daß die interkurrente hochfebrile Pneumonie, die zu einem Ikterusrezidiv und einer vorübergehenden Porphyrinurie Veranlassung gab, lokale kleine Diapedesisblutungen durch toxische Fernwirkung verursachte. Ob die Pigmentablagerungen durch Resorption solcher kleiner Blutaustritte zustande kamen oder auf kleine Hämorrhagien zurückzuführen sind, die durch lokale Stauung und die Einwirkung der cirrhoseerzeugenden Noxe verursacht wurden, ist kaum zu entscheiden.

Äthylismus als Ursache kommt in diesem Falle ebenfalls nicht in Frage. Der Ausgangspunkt für die Cirrhose ist daher in jener durchgemachten sporadischen Hepatitis zu suchen.

Auf die Frage der Gynaecomastie bei Lebercirrhose soll hier nicht näher eingegangen werden; dazu fehlen ja auch die notwendigen histologischen Untersuchungen. Es sei lediglich auf die Arbeit von *Bergonzi* hingewiesen.

Ein abschließender Vergleich zwischen den Fällen 1 und 2 ergibt in pathologisch-anatomischer Hinsicht keine qualitativen, sondern höchstens quantitative Unterschiede, so daß es unmöglich ist, histologisch differentialdiagnostische Merkmale für Cir-

rhose nach epidemischer und solche nach sporadischer Hepatitis aufzufinden, was ja auch nicht zu erwarten ist.

Unsere Befunde entsprechen weitgehend den Beobachtungen von *Axenfeld* und *Braß, König* u. a., die über beginnende und ausgebildete Cirrhosen nach H. e. berichteten. Ein Vergleich mit den von *Werthemann* veröffentlichten Cirrhosefällen bei chron. Leberdystrophien ergibt im wesentlichen nur graduelle Unterschiede. In unseren Fällen ist es entsprechend dem Fehlen dystrophischer Schübe nicht zu derart ausgedehnten Narbenbildungen und rezidivierenden Läppchennekrosen gekommen.

Viel größere Schwierigkeiten in der ätiologischen Abklärung bot uns der folgende Fall eines Hilfsarbeiters, der im Anschluß an einen Sturz aus ca. 6 m Höhe infolge Leber- und Nierenruptur verblutete. Bei der Sektion überraschte vor allem eine ätiologisch unabgeklärte Lebercirrhose. Zunächst schien eine früher behandelte und als geheilt betrachtete Lues I/II kaum in Frage zu kommen. Eine erneute Untersuchung vor allem der intrahepatischen Gefäße des linken Leberlappens ermöglichte die Abklärung.

FALL 3, B. H., 41jährig, Hilfsarbeiter³.

F. A. ohne Bedeutung.

P. A. 1936 Gonorrhoe. Juli 1944: Commotio cerebri mit langdauernden postcommotionellen Beschwerden. Labile Hypertonie zwischen 140/80 und 160/100. Urin: normal, Urobilin und U-gen neg. Sept. 1945: WaR, Citochol und Kahn im Serum und Liquor neg., Liquorkolloidkurven normal. Serumbilirubin normal. Patient ist Abstinenter und sehr mäßiger Raucher. März 1946: Erneute Commotio. Bei der Durchuntersuchung wurde eine frische Lues I festgestellt, genitaler P. A., pos. Spirochätenbefund. 23. 3. WaR, Kahn und Citochol im Blut stark pos. 26. 3.: Lumbalpunktion normal. WaR im Liquor neg. Beginn der ersten kombinierten Kur ca. in der 8. Woche post infectionem. 5. 4.: Serumbilirubin: 3,41 mg%. Angaben über allfälligen Ikterus fehlen. Urinbefunde neg., keine Gallenfarbstoffe. 10. 4.: 1. Syntarsaninjektion von 0,15. Keine Herxheimer-Reaktion. In der Folge zwischen 15. 4.—20. 5. 6,75 g Syntarsan i. v. und 24 ccm Oleo-Bi in privater Behandlung. 15. 5.: Typische Wismutangina mit Tonsillennekrose und Begleitsomatitis. 25. 5.: WaR neg. Kahn und Citochol +. 3. 7.: Beginn der 2. antiluetischen Kur mit 12mal 0,6 Syntarsan und total 12,5 ccm Oleo-Be im Verlauf von 11 Wochen.

Am 8. 7., also nach Beginn der 2. Kur, wurde bei dem Patienten bei einer Untersuchung der postcommotionellen Beschwerden eine positive, nicht erklärbare *Urobilin- und U-genreaktion* nachgewiesen. Leber nicht vergrößert und

³ Für die Überlassung der Krankengeschichten und Akten danken wir den Herren Prof. *Schürch*, Chirurg. Universitätsklinik, PD. Dr. *Schuppli*, Dermatologische Poliklinik, und Dr. med. *Büeler*, Basel, ferner der SUVA (Kreisagentur Basel).

indolent. Nach Beendigung der 2. Kur, die keine Nebenwirkungen zeigte, ergab die Blutkontrolle: *WaR*, *Kahn* und *Citochol* neg. Pat. hatte sich hierauf einer weitem Kontrolle entzogen.

6. 11. 48: Unfall durch Sturz aus 6 m Höhe. Beim Spitaleintritt bestand eine Druckempfindlichkeit im Oberbauch mit Flankendämpfung. Kein Skleral-ikterus. Im Urin *Urobilin* und *U-gen pos.* Exitus infolge intraabdomineller Blutung bei Hämatothorax und schwerer *Commotio cerebri*. Anurie.

Aus den Erkundigungen bei den behandelnden Ärzten und aus den SUVA-Akten geht hervor, daß der Pat. nie eine Hepatitis epidem. durchgemacht hatte, ferner fehlen Anhaltspunkte für eine Hepatitis sine ictero.

Sektion 20 Std. nach dem Tode, S.-Nr. 1150/48 (Prof. *Werthemann*) (auszugsweise):

Mittelgroßer, leptosomer Mann. Skleren weiß.

Die Bauchhöhle enthält 1300 ccm flüssigen Blutes. Die Leber (1725 g) ist vermehrt konsistent, der rechte kugelige Lappen drängt das Zwerchfell nach oben (Zwerchfellstand 3. ICR rechts). Linker Lappen hochgradig verkleinert und zungenförmig. Der diffus tumorartig gewucherte rechte Lappen läßt blaß-grau-gelbliche, adenomartige Zeichnung erkennen. Die Schnittfläche durch den linken Lappen läßt fast kein Lebergewebe mehr nachweisen. Multiple Einrißstellen der Kapsel und des Parenchyms im Bereich der Oberfläche des rechten Lappens und in Hilusnähe. Grobe Gallengänge zart und durchgängig, sie enthalten dunkelbraune Galle. Vena portae frei und ohne Thrombose, Intima zart. In der Nähe der Einmündungsstelle der Lebervenen liegt eine verhärtete dunkelgraurote Lymphdrüse.

Herz: Zwischen rechtem und linkem Ventrikel in Herzspitzennähe blutige Durchtränkung des Epicardes. Gewicht 450 g, linker Ventrikel verdickt. Stark sklerotische und geschlängelte Kranzgefäße. Myocard blaß.

Aorta: Starke Intimapolsterbildungen mit gelblichen und grauweißen Polstern. Länglich verlaufende, eingezogene Narbenbildungen. Große Halsgefäße etwas sklerotisch.

Milz: 250 g, stark aufgelockert, graurote quellende Schnittfläche. Follikelzeichnung erkennbar.

Nieren: 260 g, blutreich, stellenweise fest haftenden Kapsel. Kleine Nierenruptur der rechten Niere. Rinde und Mark nicht verschmälert. Nierenbecken zart.

Beckenorgane und Genitalien: o. B.

Magen-Darm-Kanal: o. B. für die vorliegende Affektion.

Gehirn: Quellung und Stauung. Auffallend starke Sklerose der basalen Hirngefäße.

Sektionsdiagnose.

Verblutung in die Bauchhöhle aus Ruptur des rechten Leberlappens bei chronisch dystrophischem, durch syphilitische Arteriitis bedingtem Leberschaden. Frische zirkulatorisch bedingte Nekrose des rechten, z. T. adenomatös regenerierten Leberlappens und indurierter Kollaps des linken Lappens. Hyperplasie und Verfettung der Leber. Kleine Ruptur der rechten Nierenhilusgegend mit Blutung in die Nierenkapsel. Contusionsblutung des Epicardes. Verblutungsmilz. Starke Arteriosklerose der Aorta und der großen Halsgefäße sowie durch syphilitische Arteriitis stenosans coronariae bedingte Coronarsklerose.

Auffallend starke Sklerose der basalen Hirngefäße. Multiple miliumgroße, unscharf begrenzte Narben der Nierenrinde. Leichte Arteriosklerose der Nieren. Operativ vernähte Quetschrißwunde der Stirnhaut, multiple Schürfwunden der Haut, der Hände und der rechten Hüftgegend. Fraktur der linken 4. bis 6. Rippe. Alte durch Callus geheilte Fraktur der rechten 10. Rippe. Frische kleine Hodenparenchymblutungen. Kropfknoten der Schilddrüse mit papillären Adenomen. Ödem und Quellung des Gehirnes.

Histologische Untersuchung.

Leber: Etwa $\frac{1}{2}$ des rechten Lappens zeigen wechselnd große adenomartige Leberzellregenerate mit kürzern und längern, unregelmäßig angeordneten Zellbalken. Dieser Leberanteil ist makroskopisch durch eine feine bis mittelgrobe höckerige Oberfläche mit bindegewebig verdickter Kapsel gekennzeichnet. Die bis erbsgroßen braungelben Leberzellregenerate lassen sich unter der Kapsel deutlich erkennen. Die Zellbalken der Läppchenrandteile sind infolge Kompression durch das Bindegewebe vielfach stark verschmälert und zeigen daselbst mäßig viel Kernpyknosen. Die feintropfige Leberzellverfettung ist wenig intensiv. Die Gefäßwand der ehemaligen Zentralvenen ist stellenweise leicht bindegewebig verdickt und von wenigen Rundzellen durchsetzt. Glissonsche Scheiden beträchtlich verbreitert und zellreich. Neben jungen mesenchymalen Zellen fällt eine diffuse und z. T. herdförmige Rundzelleninfiltration auf, vorwiegend aus Lymphocyten, Plasmazellen und Eosinophilen bestehend. In dem granulationsgewebsähnlichen Bindegewebe liegen zahlreiche isolierte, schmale und feintropfig verfettete Leberzellbalken und einzelne 2—3kernige Leberzellen. Die Bindegewebssepten sind kapillarreich und zeigen einzelne kleine Blutextravasate. Pfortaderwandung bindegewebig verdickt, Arterien unverändert. Es besteht eine starke Anämie. Das RES (reticuloendothel. System) ist kaum verändert, zahlreiche Kupffersche Sternzellen liegen abgelöst im Kapillarraum. Wenig feinkörniges Gallepigment in einzelnen Läppchen, die erweiterte Gallekapillaren und Gallethromben zeigen. In andern Läppchen mit deutlicherem Adenomcharakter fehlen Zeichen von Gallenstauung. Größere Gallengänge leer. In den Glissonschen Scheiden finden sich zahlreiche sog. Gallengangswucherungen mit feintropfiger Verfettung. Gallengangsepithelien fettfrei.

Ziemlich scharf von diesem Gebiet abgetrennt lassen sich im ähnlich gebauten Lebergewebe auf weite Strecken hin frische Nekrosen erkennen, die ganze Läppchen umfassen und vereinzelt die Läppchenrandteile frei lassen. Schwerste Dissoziation, Verschmälерung der stark eosinanfärbbaren Leberzellen mit kaum anfärbbaren Kernen. In der Mitte der Nekrosen finden sich Infiltrate segmentkerniger Leukocyten. Starke z. T. grobtropfige Verfettung des Parenchyms. Das periportale Bindegewebe ist noch gut erhalten und zeigt die schon beschriebenen Veränderungen.

Das übrige Drittel des rechten Lappens in der Nähe des kollabierten linken Lappens zeigt schwersten Schwund des subkapsulären Parenchyms, es sind hier nur mehr wenige schmale, verfettete Leberzellbalken (mehrkernige Zellen) aufzufinden. Das sehr zellreiche Bindegewebe ist wieder diffus und herdförmig von Lymphocyten, Plasmazellen und Eosinophilen durchsetzt. Das Lumen der stellenweise schwer verfetteten Arteriolen ist eng. Das zellreiche Bindegewebe

und die Zeichen chronischer Entzündung beweisen, daß die Vernarbung noch in vollem Gange ist. Kein Gallepigment.

Der *linke Leberlappen* besteht bloß noch aus einem etwa 5 cm langen derben Gewebslappen von Zungenform. Die Parenchymveränderungen entsprechen den vorhin beschriebenen. Überraschend jedoch sind hier die massiven Gefäßläsionen der mittlern Arterien, einzelner Arteriolen und der Pfortadervenen. In der Nähe der Leberpforte sind die Arterien streckenweise völlig obliteriert, ihr Lumen ist von einem Kapillaren enthaltenden Granulationsgewebe ausgefüllt. Periarterielle, vorwiegend aus Lymphocyten und Plasmazellen bestehende Rundzelleninfiltrate sind deutlich nachweisbar. An andern Stellen fallen schwere Defekte der Muscularis und Membrana elastica interna (z. T. auch der Elastica externa auf, die von einem zell- und kapillarreichen Bindegewebe ausgefüllt sind (Abb. 1). Die zellreiche wie Granulationsgewebe aussehende Intima ist verdickt und läßt stellenweise zentral eine kleine Gefäßlichtung erkennen, sie evertiert sich häufig pfropfartig in die Mediadefekte hinein, wobei die Enden der unterbrochenen Elastica interna nach außen umgebogen sind. Aus den histologischen Präparaten geht eindeutig hervor, daß der entzündliche Prozeß, der infolge Wandschwächung zu Aneurysmenbildung mit Thrombosierung und Thrombusorganisation führte, in der Media und Intima begonnen hatte. Einzelne Stellen mit Granulationsgewebsherden nur in der Media beweisen, daß die Gefäßadventitia erst sekundär in die entzündlichen Veränderungen einbezogen wurden. Das periarterielle Granulationsgewebe findet sich überhaupt nur im Bereich der Aneurysmen. Kalkeinlagerungen, Verfettungen und Hämosiderinablagerungen fehlen. An Stellen, wo die Media und Elastica interna verdünnt und letztere aufgesplittert erscheint, ist die Intima stark verdickt. Sie zeigt daselbst neugebildete, elastische Fasern. Das Lumen zahlreicher Arteriolen ist durch proliferierte Intima stark eingeengt oder völlig verschlossen, wobei das elastische Fasersystem weitgehend zerstört und durch Granulationsgewebe ersetzt ist (Abb. 2). Die meisten Arteriolen zeigen schwere Wandverfettung (Abb. 3).

Auch die größern und kleinern Pfortaderverzweigungen sind verändert. Die Venenwände sind verdickt, das elastische Fasergerüst ist aufgesplittert, verdünnt und stellenweise völlig durchbrochen. Intima und Media zeigen herdförmige und diffuse Rundzelleninfiltrate. Die Venenintima ist verdickt. Da und dort lassen sich Intimazotten erkennen, die in die Gefäßlichtung hineinragen. An mehreren Stellen ist es durch Intimaproliferation zur Unterteilung des Gefäßlumens in mehrere kleinere Lichtungen gekommen. Im schwierigen perivenösen Bindegewebe finden sich Rundzelleninfiltrate, die sich auch periarteriell und perineural auffinden lassen. Eisenreaktion negativ.

Gallengänge leer mit leichter Epitheldesquamation. Im Levaditi-Präparat zahlreicher Leberschnitte ließen sich *keine* Spirochäten finden.

Aorta: Intimapolsterbildungen mit geringer Kalkablagerung und fettigen Degenerationsherden. Nahe einer Semilunarklappe finden sich in der Media kleine Narbenbildungen mit Gefäßeinsprossungen und entsprechenden Elastica-defekten. Um diese Kapillaren liegen geringgradige Infiltrationsherde von Lymphocyten und Plasmazellen. Die Vasa vasorum zeigen vereinzelte perivaskuläre Lymphocyten. An einer Stelle findet sich eine Bindegewebsschwiele des paraaortalen Gewebes mit kavernomähnlichen Gefäßbildungen. Auffallend

Abb. 1.

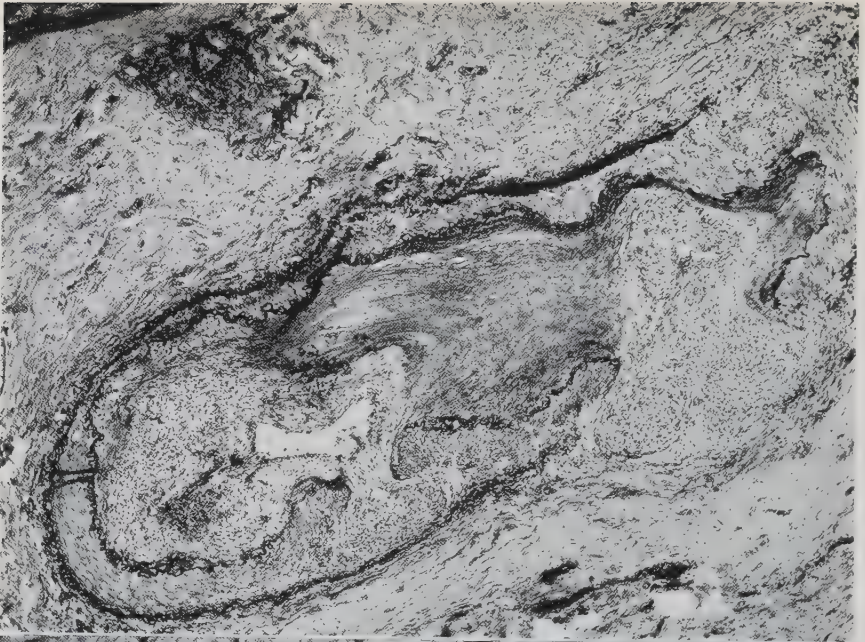


Abb. 2.

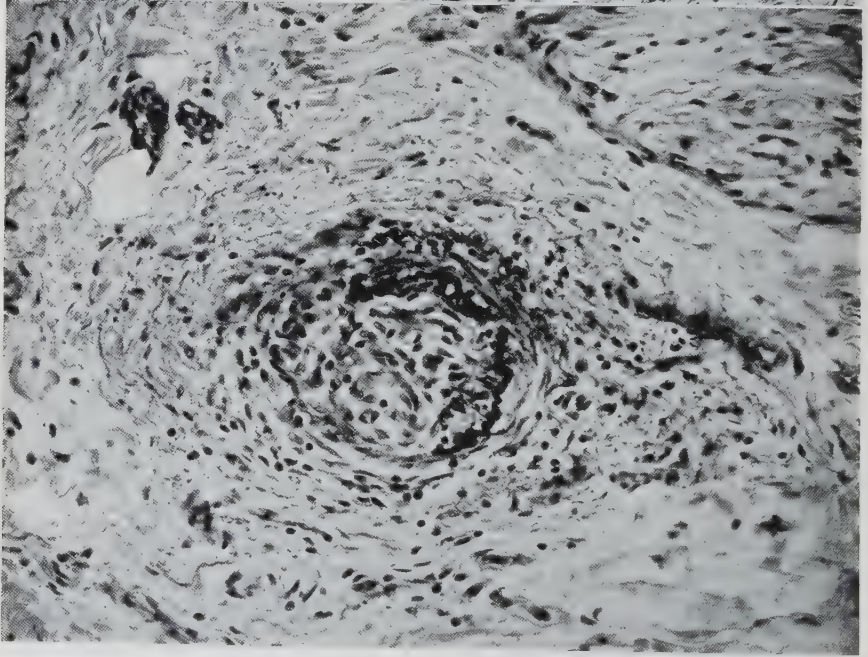


Abb. 1. Fall 3. Linker Leberlappen. Größtenteils abgeheilte Mes- und Endarteriitis an der Verzweigungsstelle einer mittelgroßen Arterie. Ausfüllung der Mediadefekte durch zellreiches Granulationsgewebe. Wenig perivaskuläre Lymphocyten. Vergr. 50 $\times$. Elasticafärbung.

Abb. 2. Fall 3. Syphilit. Cirrhose mit völligem Verschluß einer kleinen Leberarterie nach produktiver Endarteriitis. Zellreiches Granulationsgewebe. Ausgedehnte Zerstörung der Elastica int. Vergr. 270 $\times$. Elasticafärbung.

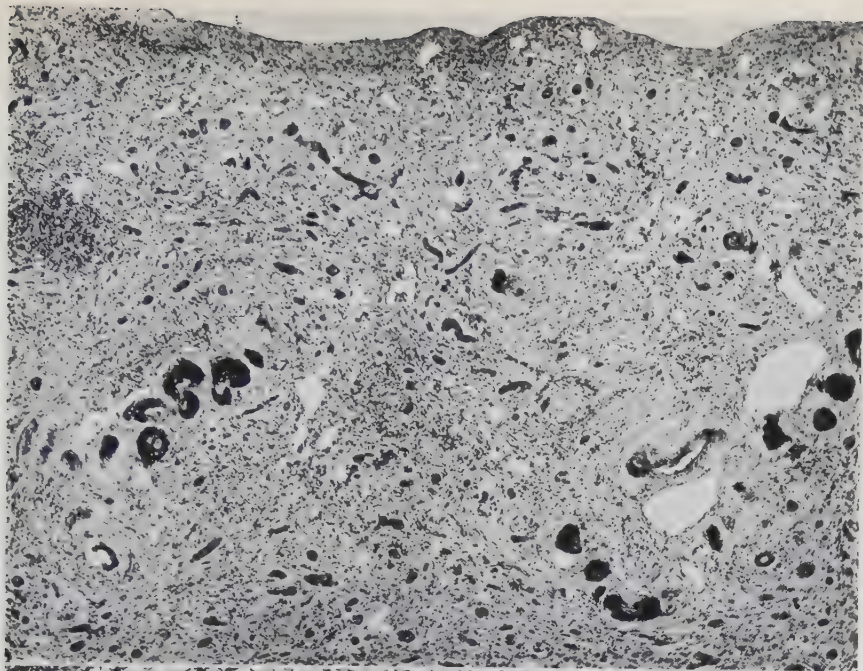


Abb. 3.

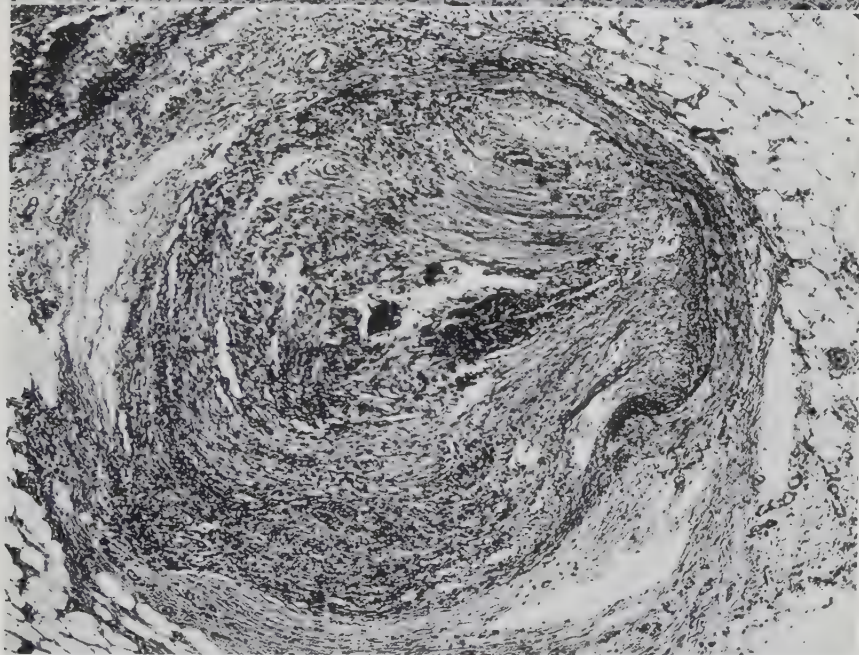


Abb. 4.

Abb. 3. Fall 3. Schwerste Arteriosklerose im linken kollabierten Leberlappen und den chronisch dystrophischen Partien des rechten Lappens. Diffuse und herdförmige Rundzelleninfiltrate. Feintropfige Verfettung der isolierten atrophen Leberzellbalken. Vergr. 53 $\times$. Fettrot.

Abb. 4. Fall 3. Rupturiertes Aneurysma des Ramus descend. der li. Coronararterie. Aneurysmasack mit kapillarreichem Granulationsgewebe ausgefüllt. Elastica int. et ext. zerrissen und aufgesplittert. Neubildung elastischer Fasern in der verdickten Intima. Spaltförmiges Gefäßlumen. Perivaskuläre Rundzelleninfiltrate. Vergr. 53 $\times$. Elasticafärbung.

sind hier dichte, fast nur aus Plasmazellen und wenigen Lymphocyten bestehende Infiltrate, die perivascular und zwischen den blutgefüllten Hohlräumen liegen. Im Levaditi-Präparat lassen sich *keine* Spirochäten finden.

Herz: Starke Fragmentation. Zahlreiche feine und wenig gröbere Schwielen. Leichte braune Entartung. Feintropfige Verfettung der Muskelfasern. Durchblutung des epicardialen Fettgewebes.

Etwa 3 QF oberhalb der Herzspitze findet sich eine Aneurysmaruptur des Ramus descendens des linken Kranzgefäßes. Die Elastica interna und die Media zeigen eine breite Unterbrechungsstelle, die durch zellreiches und sich weit in die Adventitia vorschiebendes Granulationsgewebe ausgefüllt ist. Die verdickte Intima weist zahlreiche neugebildete elastische Fasern auf. Das Gefäßlumen ist spaltförmig verengt (Abb. 4). Perivascular und im Granulationsgewebe finden sich sehr dichte Rundzelleninfiltrate, bestehend aus Lymphocyten und wenigen Plasmazellen. Der Mediadefekt wird durch zellreiches Bindegewebe ausgefüllt, dessen spindelige Zellen wirr durcheinanderliegen. Ein benachbartes venöses Kranzgefäß ist unverändert.

Niere: Intensive trübe Schwellung der Kanälchenepithelien, die leicht feintropfig verfettet sind. Vereinzelte Erythrocyten- und Eiweißzylinder in den Harnkanälchen. Geringe Arteriosklerose. Mittlere Arterien leicht verfettet. Die Nierenkapsel zeigt an einzelnen Stellen halbmondförmige, ins Parenchym hineinragende Bindegewebsverdickungen.

Schilddrüse: Ohne spezifische Veränderungen.

Basale Hirngefäße: Histologische Untersuchungen fehlen.

Epikrise.

Ein 41jähriger Hilfsarbeiter stirbt infolge Unglücksfalls an intra-abdomineller Verblutung. Bei der Sektion fällt eine hochgradige Atrophie des linken Leberlappens bei chronischer Leberdystrophie auf, deren Ursache zunächst unklar bleibt. Aus der Zusammenstellung der lückenlosen Krankengeschichte geht hervor, daß der Pat. nie eine ikterische Erkrankung durchgemacht hatte. Es finden sich auch keine Anzeichen für eine chronische Magen-Darm-Affektion, hinter der sich möglicherweise eine Hepatitis sine ictero verborgen hätte. Der lange Zeit wegen postcommotioneller Beschwerden in Behandlung stehende, neurotisierte und arbeitsscheu gewordene Patient hätte sicher eventuell bestehende abdominelle Beschwerden den behandelnden Ärzten mitgeteilt. Äthylismus kommt als ätiologischer Faktor nicht in Frage.

Hingegen hat sich der Pat. zwei Jahre vor seinem Tode eine Syphilis mit positivem Spirochätenbefund und stark positiven serologischen Reaktionen zugezogen. Die unmittelbar vor der Manifestierung der Sekundärperiode stehende Lues wurde mit der im Sekundärstadium üblichen kombinierten Kur behandelt (zu-

nächst einige Wismutinjektionen), wobei die erste Kur in der kurzen Zeit von 7 Wochen erfolgte. So wurden 6,6 g Syntarsan in einem Zeitraum von 5 Wochen injiziert. Für die vor Beginn der ersten Kur gefundene Bilirubinämie kommt nur eine frühluetische Leberschädigung in Frage. Derartige Funktionsstörungen im frühen Sekundärstadium, auch vor Erscheinen des Exanthems, sind schon lange bekannt (*Bittorf*). Die frühluetische Leberschädigung kann zu dem bekannten Icterus syphiliticus praecox führen, der zwar selten ist (*Robert*). Eine Nachkontrolle der Bilirubinämie erfolgte leider nicht mehr.

Zu Beginn der 2. Kur wies die nun unvermittelt aufgetretene Störung im Urobilin- und Urobilinogenstoffwechsel erneut auf einen Leberschaden hin, über dessen Verlauf genaue Anhaltspunkte leider fehlen. Die 2. Kur zeigte offenbar keine Nebenwirkungen. Die serologischen Untersuchungen fielen nach Abschluß dieser Behandlung negativ aus. Die Therapie schien jedenfalls erfolgreich zu sein, trotzdem Pat. sich einer weiteren Behandlung entzog. Ein Rezidiv mit Hauteruptionen, größeren Leberfunktionsstörungen usw. ist jedenfalls nicht aufgetreten. Die bloß einmal erfolgte Serokontrolle einer seronegativ gewordenen Lues beweist allerdings noch nicht sichere Heilung der Syphilis. Nicht umsonst wird immer wieder eine periodische, längere Zeit durchgeführte Serokontrolle auch nach Abschluß einer ausreichenden Behandlung verlangt. Es ist ja auch bekannt, daß eine syphilitische Schwangere, die unzureichend behandelt wurde, einluetisches Kind gebären kann, trotzdem die Seroreaktionen bereits negativ geworden sind (*Jacoby*).

Der bei der Sektion erhobene Leberbefund ist recht bunt. Einerseits zeigt der linke Lappen und Teile des rechten Lappens die klassischen Veränderungen des Parenchymkollapses bei chronischer Dystrophie. Der größte Teil des rechten Lappens aber bietet das übliche Bild der Cirrhose mit ausgedehnten adenomartigen Regeneraten, ganz entsprechend den beschriebenen Cirrhosen nach H. e., wobei allerdings bei letztern die Reticuloendothelreaktion stärker und die Zahl der Pseudotubuli größer erscheint. Bezüglich der Entstehung dieser häufig verfetteten Pseudotubuli schließen wir uns der Ansicht *Herzheimers* an, daß es sich dabei um atrophische Leberzellstränge handelt. Eine Verfettung von Gallengängen ließ sich nämlich nirgends finden. Überdies konnte man vielfach einen Zusammenhang zwischen unter-

gehenden, aber noch sicher erkennbaren Leberzellen mit diesen sog. Gallengangswucherungen feststellen.

Die ätiologische Klärung der beschriebenen Leberparenchymveränderungen ist auch nicht eindeutig, wenn nun nachträglich in der Anamnese eine Lues bekannt geworden ist. Die schweren Gefäßveränderungen, die Narben und Gefäßbeinsprossungen der Aortenmedia mit adventitiellen Plasmazelleninfiltraten und das Coronararterienaneurysma sprechen jedoch deutlich für syphilitische Genese. Ob nun auch eine Salvarsanschädigung mitspielt, soll später erwogen werden.

Die Differentialdiagnose hat in erster Linie eine abgelaufene *Periarteritis nodosa* zu berücksichtigen. Gruber schreibt, daß diese Erkrankung nicht selten in der Leber charakteristische und tiefgreifende Veränderungen erzeuge, indem sie größere und auch kleinere Zweige der Arteria hepatica ergreife. Und weiter: «Als Folge der schweren Wandentzündung gelten zunächst Thrombosen des Gefäßinhaltes und lokale aneurysmatische Erweiterungen des Gefäßrohres, Blutungen, gegebenenfalles schwere Rupturen und anderseits Infarktbildungen.» Nach Gruber sind die Aneurysmen und Thrombosen nicht streng auf einen Lappen beschränkt, sondern finden sich auf zahlreichen Organschnitten. Gerade bezüglich der Lokalisation der Veränderungen zeigt also unser Fall schon einen wesentlichen Unterschied. Die Gefäßveränderungen und narbigen adventitiellen Schwielen finden sich in unmittelbarer Nähe der Leberpforte, was der Beobachtung entsprechen würde, daß gerade Lebergummen häufig in Einzahl an jener Stelle auftreten mit gleichzeitigem Befallensein der dortigen Lymphdrüsen. Die im Sektionsbericht erwähnte graurote vergrößerte Lymphdrüse nahe der Leberpforte wurde histologisch leider nicht untersucht.

In diesem Zusammenhang sei ein Fall von Lenhartz und Gürich erwähnt, der eindrücklich zeigt, daß gummöse Leber- und Gefäßveränderungen schon in der frühen Sekundärperiode vorkommen.

Es handelte sich um einen 36jährigen Mann mit Angina specifica und stark positiver Wa-Reaktion, bei dem die kombinierte Behandlung infolge Auftreten eines Ikterus mit Lebervergrößerung, Pechstühlen und allmählichem Temperaturanstieg auf 39,4 unterbrochen werden mußte. Der Exitus erfolgte während einer vorgenommenen Laparatomie. Die Obduktion hatte damals ein Aneurysma des linken Astes der Arteria hepatica ergeben, hervorgerufen durch ein großes Lebergumma. Die massive Magen-Darm-Blutung war infolge Arrosion und Per-

foration des Aneurysmas in den Ductus hepaticus entstanden. Es ist wohl möglich, daß in diesem Falle die Behandlung zu einer lokalen Herxheimer-Reaktion geführt hatte und dadurch die Perforation des Aneurysmas provozierte.

Aus den klinischen Beobachtungen desluetischen Frühikterus, aus Resultaten der Leberfunktionsprüfungen und der häufig auftretenden Urobilin- und Urobilinogenurie wissen wir, daß die Beteiligung der Leber bei der Frühsyphilis etwas sehr Regelmäßiges ist (*Zieler-Birnbaum, Gruber u. a.*). Da diese Fälle jedoch sehr selten autopsisch untersucht werden können, sind die pathologisch-anatomischen Kenntnisse nur spärlich. *Brooks* konnte zwei Frühfälle sezieren, bei der sich in der Leber eine Periarteriitis, starke Rundzelleninfiltrationen und Parenchymdegenerationen fanden, wobei die Ähnlichkeit dieser Hepatitis mit Formen angeborener Lues betont wird. Es sollen hier nicht weitere Einzelfälle frühluetischer Leberveränderungen aufgezählt werden. Die Ergebnisse jedenfalls sind recht uneinheitlich, indem von ganz unspezifischen Veränderungen (Plasmazellen, Eosinophile, Lymphozyteninfiltrate) im portobiliären Gewebe (*Stoekenius*), über miliare Gummibildung (*Hausmann*), periarteriitische Veränderungen (*Brooks*) bis zu echten Gummabildungen (*Lenhartz und Gürich*) berichtet wurde.

Bei der Periarteriitis nodosa (*Kußmaul-Maier*) handelt es sich um eine «ausgebreitete, oft systematisierte entzündliche Veränderung der mittelgroben und kleinen Arterien, gekennzeichnet durch eine nicht eitrige Entzündung mit sog. fibrinoiden Nekrosen der innern Schichten, vorwiegend der Media und einer breiten Granulationszone in der Adventitia» (*von Albertini und Nabholz*). Derartige schwere Gefäßveränderungen führen sehr häufig infolge thrombotischen Verschlusses der Gefäßlichtung zu Infarktbildungen. Im Falle des B. H. ließen sich jedoch keine Infarktfolgen nachweisen. *Roeßle* beobachtete einmal eine beginnende Cirrhose bei schwer verlaufender P. n. mit Beteiligung zahlreicher Leberarterienäste. Über die Heilbarkeit der P. n. schreibt er: «Es scheint, daß die P. n. durch Jod, Salvarsan und andere antiluische Behandlung günstig beeinflusst wird.» Von jeher aber galt die Prognose der echten P. n. als sehr ernst. *Nabholz* berichtet in einer zusammenfassenden Arbeit, daß die P. n. schubweise über mehrere Wochen, selten über mehrere Monate verlaufe und zum Tode führe (infolge Uraemie, Herzinsuffizienz, Darmnekrosen mit Peritonitis) mit Ausnahme der vorwiegend auf die Haut lokali-

sierte Form, bei der die Heilung in der Regel eintritt. Die Leberbeteiligung sei relativ häufig, wobei allerdings klinische Symptome selten beobachtet würden. Leberinfarkte seien jedoch auffallend selten. Aus der mit reichen Literaturangaben versehenen Zusammenfassung dieses Autors sowie den Krankengeschichten sicherer Fälle von P. n. geht jedenfalls hervor, daß es sich regelmäßig um eine schubweise verlaufende Krankheit entzündlichen Charakters handelt, und zwar mit den entsprechenden Allgemeinsymptomen, Fieber und je nach vorliegender Lokalisation mit Polyarthritiden, Neuritis, Myositis, Coronarinsuffizienz, Schmerzen in der Nierengegend mit Haematurie, Bauchschmerzen mit Erbrechen, peritonitischen Erscheinungen und häufiger Hypertonie. Da die echte P. n. demnach mit deutlichen klinischen Symptomen verläuft, glauben wir, schon aus diesem Grunde eine P. n. als Ursache für Aneurysmen der Leberarterien und eines Herzkranzgefäßes im Falle des B. H. ablehnen zu dürfen. Eigentümlich ist zwar die Tatsache, daß in zahlreichen Fällen der Erkrankung eine luetische oder gonorrhoeische Infektion meist mehrere Wochen oder Monate vorangegangen ist (*Nabholz*).

Dies war auch bei der jüngst von *Germer* veröffentlichten Krankengeschichte der Fall, bei der die ersten Beschwerden einer beginnenden P. n. (Gelenkschmerzen) 6 Monate nach einer durch die Behandlung negativ gewordenen Lues I aufgetreten waren, wobei die Sektion des septisch verlaufenden Falles zahlreiche miliare Aneurysmen in Herz, Leber, Nieren, Darm und andern Organen bei geringer Mitbeteiligung der höchstens hyalin entarteten Arteriolen ergab. Auch in diesem Falle bestand Fieber und entsprechend den Organbefunden Oberbauchschmerz, Coronarinsuffizienz und Albuminurie, ferner einige palpable Knötchen in der Bauchhaut.

Pathologisch-anatomisch zeigt die P. n. immer wieder eine starke Beteiligung der Arterienadventitia mit nekrotisierender Mesarteriitis. Unsere Präparate weisen teilweise Bilder abgeheilter Prozesse in diesen Gefäßabschnitten auf, die einer abgeheilten P. n. entsprechen könnten. Andererseits finden sich gerade wieder Stellen, wo nur chronische adventitielle Rundzelleninfiltrate mit begleitender Intimawucherung vorliegen, ohne daß jedoch Medianekrosen oder eine Mesarteriitis feststellbar wären. Ein wichtiges Argument schließlich für die syphilitische Genese dieser z. T. völlig abgeheilten Aneurysmen sehen wir in den Veränderungen der Vasa vasorum, deren Lichtungen durch Intimaproliferation z. T. stark eingeengt oder völlig verschlossen sind. Andererseits fehlen die oft nach abgeheilten P. n. beobachteten, beträchtlichen

Haemosiderinablagerungen im Gebiet der alten Thrombosen und Gefäßnarben, wie sie *Gohrbrandt* bei Aneurysmabildung der großen Leberarterie gefunden hat. Übrigens war auch dieser Fall von Fieber, Polyneuritis, Milz- und Leberschwellung und Leberschmerzen mit Erbrechen begleitet.

Im weitem müssen nun aber auch die schweren Pfortaderveränderungen in Berücksichtigung gezogen werden. Es handelt sich in unserm Fall um die Zeichen einer chronischen obliterierenden Phlebitis im linken Lappen nahe der Leberpforte. Die Thrombusorganisation und Bildung mehrerer Gefäßlichtungen an größeren Venen ist deutlich sichtbar. Daneben fallen zellreiche eigentümliche Zottenbildungen der Venenintima auf. *Herxheimer* betont, daß gerade bei Leberlues Wandveränderungen der Venen eine bedeutende Rolle spielen, wobei große intrahepatische Pfortaderäste völlig verschlossen werden können (*Gruber*). Die Pfortader wird um so leichter mitbetroffen, als sich die syphilitischen Veränderungen der Leber und ihrer Kapsel mit Vorliebe in der Gegend der Leberpforte abspielen (*Herxheimer*). Diese Venenveränderungen können auch ganz unabhängig von Gummabildung auftreten. *Simmonds*, zum Beispiel, hat über von Leberveränderungen völlig unabhängige Pfortadersklerosen mit Intimawucherung, Rupturen der Elastica und Degeneration der Muskulatur berichtet. Wir haben ferner Stellen gefunden, die das Bild der Endophlebitis hepatica obliterans zeigen, für deren Entstehung die Syphilis eine Hauptrolle spielt. *Walter* glaubt, daß bei P. n. auch die Pfortader ähnliche Veränderungen, wenn auch weniger intensiv, durchmachen könne, indem die gleiche Noxe nicht nur zum periarteriitischen Prozeß, sondern auch zu den phlebitischen Veränderungen führen könne. *Klotz* jedoch fand in einem Fall eines periarteriitischen Leberaneurysmas völlig unveränderte Pfortader- oder Lebervenen.

Inwiefern das Salvarsan zur Entstehung der chronischen Lederdystrophie beigetragen hat, ist nachträglich sehr schwer zu entscheiden. Auf Grund eines Einzelfalles möchten wir insbesondere nicht auf die alte Streitfrage eingehen, ob die in der frühen Sekundärperiode möglichen Dystrophien bei salvarsanbehandelten Luetikern ausschließlich der Syphilis oder einer toxischen bzw. allergischen Arsenwirkung zuzuschreiben sind. Sicher ist, daß die Syphilis an und für sich (*Herxheimer* u. a.) als auch daß Arsen Ursache für eine Lederdystrophie sein können (neuere Mitteilungen von *Hahn*, *Pautrier*, *Legler*). In vielen Fällen handelt es sich

sicher um Kombinationsschäden. Man denkt hier vielfach an eine durch Salvarsan ausgelöste Herxheimer-Reaktion bzw. ein Hepatomonorezidiv (*G. Herxheimer*). Es ist also wohl möglich, daß in unserem Falle die intensive erste Kur zu diesem dystrophischen Verlauf beigetragen hat und gerade bezüglich der Aneurysmenbildung zunächst im Sinne einer Herxheimer-Reaktion zu einer intensiven Gefäßschädigung führte, wobei dann allerdings lokale Heilung eingetreten ist. Überraschend ist dabei nur die Tatsache, daß der Patient keine manifesten andern Arsenintoleranzerscheinungen zeigte, und daß ausgedehnte dystrophische Prozesse sozusagen symptomlos ablaufen konnten.

Die Beobachtung zeigt erneut, daß es keine wesentlichen, morphologischen Unterschiede zwischen den dystrophischen Veränderungen bei salvarsanbehandelter Syphilis und den Dystrophien aus der bekannten Basler Epidemie 1946 im Rahmen jener gehäuften Hepatitis epidemica-Fälle gibt. Auch die rein salvarsanbedingten Dystrophien zeigen, daß die Leber auf die verschiedensten Noxen hin eben mit gleichen Veränderungen reagiert, wobei dann allerdings bei der Lues noch zusätzlich bedeutende Gefäßveränderungen hinzutreten können. Zwar sind gerade bei Cirrhosen sklerotische Wandveränderungen der Pfortader und der Zentralvenen nicht selten, und *Axenfeld* und *Braß* beobachteten in einem Falle posthepatitischer Cirrhose (Anfangsstadium) sogar eine Endophlebitis ohne Thrombosen durch Übergreifen der benachbarten Entzündung auf kleinere Pfortaderäste.

Interessant ist die Tatsache der häufig außerordentlichen Atrophie des linken Leberlappens, von der auch *Werthemann* u. a. berichten. *Barlett*, *Corper* und *Long* sehen den Grund dafür in der gesonderten, offenbar ungleichen Blutversorgung beider Leberlappen aus verschiedenen Strömen. Daß die Ursache möglicherweise auf einer leichter störbaren Blutversorgung im linken Lappen beruht, geht mit Wahrscheinlichkeit aus unseren Befunden hervor, wo die außerordentlich schlechte Blutversorgung infolge der thrombosierenden Arteriitis zu völligem Kollaps des zugehörigen linken Lappens beigetragen hat, und damit auch die Vorbedingung für eine lebhaftere Regeneration aus den übriggebliebenen Leberzellen nicht erfüllt war.

Neben diesen geschilderten Leberveränderungen finden sich in der Aortenmedia nahe der Aortenklappe zahlreiche feine Narben mit Gefäßeinsprossungen aus der Adventitia, geringe lymphocytäre und plasmazelluläre Zellansammlungen in der Media sowie

intensive Plasmazelleninfiltrate in der Adventitia. Die perivaskulären Rundzellenansammlungen sind sehr gering. Die Intima einzelner Vasa vasorum ist gewuchert, das elastische Gerüst einer Vene in der Adventitia in seiner Kontinuität durchbrochen. Es handelt sich hier um das zwar größtenteils abgeheilte Anfangsstadium einer Aortitis luica, wobei die Infiltrate beweisen, daß die Entzündung noch nicht völlig zum Stillstand gekommen ist oder aber ein Rezidiv in Entwicklung steht. *Beizke* hat gezeigt, daß sowohl bei rheumatischen als auch andern chronischen Infektionszuständen eine Aortitis gefunden werden kann, die der luetischen weitgehend ähnlich sein kann und sich von ihr nur in der Ausdehnung und Intensität der Veränderungen unterscheidet, wobei allerdings die Mediaschädigung das Kennzeichnende ist. In unserem Falle aber bestanden keinerlei Anzeichen einer rheumatischen Erkrankung, und die Befunde in der Adventitia schließen eine rheumatische Aortitis aus. Der früheste Termin einer bestehenden Aortenlues wird mit 7 Monaten nach der Infektion angegeben (*Reiche*). *Fein* berichtet von einem Aortenaneurysma, das bereits $\frac{3}{4}$ Jahre nach Beginn der Infektion aufgetreten war. In unserem Falle ist die genaue Bestimmung des Zeitpunktes für das Auftreten erster Anzeichen einer Aortenlues unmöglich. Jedenfalls muß die Ausbreitung der Spirochäten in die Aorta vor dem 8. Monat post infectionem erfolgt sein.

Für die Beurteilung der Kranzgefäße stehen leider keine Präparate von den Coronargefäßabgangsstellen zur Verfügung. Die syphilitischen Veränderungen lokalisieren sich fast stets am Abgang der Coronararterien oder im Anfangsverlauf der Gefäße. Die Fälle echter syphilitischer Kranzgefäßerkrankungen sind sehr selten und kombinieren sich dann meist mit gummöser Myocarditis oder Gummienbildung des Pericardes. *Wechsler* und *Packard* stellten die an und für sich schon seltenen Fälle von Coronargefäßaneurysmen zusammen. Nur bei 3 von 30 Fällen konnte man bei gleichzeitig bestehender Aortitis auch für die Kranzgefäßaneurysmen die Syphilis als Ursache betrachten. Bei der Sektion und histologischen Untersuchung unseres Falles fanden sich jedenfalls keinerlei floride syphilitische Gefäßveränderungen, auch frische lokalisierte oder diffuse Prozesse im Myocard fehlten. Analog den Gefäßläsionen in der Leber ist es sehr naheliegend, ebenfalls die Syphilis als Ursache für das makroskopisch unauffällige, rupturierte Aneurysma des linken absteigenden Kranzarterienastes zu bezeichnen. Insbesondere ist ja auch neben der Neubil-

dung zahlreicher elastischer Fasern in der Intima die infolge Endarteriitis entstandene Verengerung der Gefäßlichtung auffällig. Die teilweise dichten, perivaskulären Rundzelleninfiltrate beweisen jedenfalls, daß von einer totalen, wenn auch nur Defektheilung der entzündlichen Gefäßveränderungen nicht die Rede sein kann. Die degenerative Intimaverfettung bei übrigens schon bei der Sektion sichtbarer Coronarsklerose ist sekundär bedingt, spielt doch gerade in der Aetiologie der Arteriosklerose (Aorta!) die Lues als chronische Infektionskrankheit eine bedeutende Rolle. Die festgestellten zahlreichen, feinen Myocardschwielen sind absolut unspezifisch und gruppieren sich im wesentlichen entlang dem sklerotischen und bis auf einen schmalen Spalt verengerten Kranzgefäßast.

Abschließend stellt sich die Frage, ob vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus die Lues abgeheilt ist. Das Fehlen jeglicher Gummenbildung, die im wesentlichen abgeheilten Gefäßprozesse, die Abwesenheit von Riesenzellen und schließlich auch der negative Ausfall der Versilberung nach Levaditi lassen auf die Wirksamkeit der zwei durchgeführten antiluetischen Kuren und die Heilung schließen. Der cirrhotische Umbau des rechten Leberlappens und die Vernarbung des kollabierten linken Lappens sind jedoch noch in vollem Gange. Offenbar entwickeln sich Cirrhose und die bindegewebige Vernarbung der dystrophischen Bezirke weiter, auch wenn die ursprüngliche Noxe nicht mehr weiter einwirkt. Die lokalen Zirkulationsstörungen infolge der Bindegewebsvermehrung und die Kompression der Lappchenrandpartien führen stets wieder zu neuem Parenchymuntergang, dem wiederum die mesenchymale Reaktion folgt. So entsteht ein gewisser Circulus vitiosus. Bezüglich der Heilung der Mesaortitis ist eine sichere Entscheidung schwer zu treffen. Die adventitiellen Plasmazellinfiltrate deuten auf eine noch bestehende chronische Entzündung. Demgegenüber aber fehlen ganz eindeutig die Zeichen fortschreitender Endarteriitis oder ausgesprochene perivaskuläre Rundzelleninfiltrate der Vasa vasorum. Auch die beschriebenen Medianarben lassen auf kein Rezidiv schließen. Exanthematische oder ulcerative Hautveränderungen traten auch nach der Behandlung nicht auf, so daß gestützt auf klinische und patholog.-anatomische Befunde eine Abheilung der Lues angenommen werden kann. Leider fehlen weitere serologische Kontrollen in der auf die letzte Behandlung folgenden Zeit bis zum unfallbedingten Tod des Pat. Bekanntlich gibt ja eine nur einmal negativ ausgefallene

WaR nach erfolgter Therapie noch keine Gewißheit über die Heilung der Lues. Gerade in letzter Zeit berichtet *Katz* wieder von Fällen behandelter Lues mit negativer WaR, bei denen zahlreiche Spirochäten in Haut- und Schleimhautdefekten nachgewiesen werden konnten.

Zusammenfassung.

1. Klinisch leicht verlaufende Fälle von Hepatitis epidemica können in ein chronisches, symptomarmes Stadium übergehen und in Cirrhose enden.

2. Interkurrente Infekte können eine kompensierte Cirrhose in ein vorübergehendes Dekompensationsstadium bringen.

3. In ätiologisch unklaren Fällen von Cirrhose und chronischer Leberdystrophie muß stets eine evtl. bestehende oder durchgemachte, erworbene Syphilis in Erwägung gezogen werden.

Résumé.

1° Des formes apparemment bénignes d'hépatite épidémique peuvent avoir une évolution chronique subclinique et mener à une cirrhose.

2° Une infection intercurrente peut aggraver momentanément une cirrhose jusque là bien supportée.

3° Dans tous les cas de cirrhose ou de dystrophie hépatique chronique d'étiologie non établie on pensera toujours à l'éventualité d'une syphilis.

Riassunto.

1.° Casi clinicamente leggeri di epatite epidemica possono passare in uno stadio cronico, paucisintomatico e terminare in cirrosi.

2.° Infezioni intercorrenti possono provocare uno scompenso passeggero di cirrosi altrimenti compensate.

3.° in casi di cirrosi e di distrofie epatiche croniche a eziologia incerta, bisogna considerare la possibilità dell'esistenza di una sifilide acquisita, in atto o negli antecedenti.

Summary.

1. Mild cases of infectious hepatitis may be followed by a chronic stage with few clinical symptoms, which ends up in cirrhosis of the liver.

2. Intercurrent infections may cause a transitory decompensation in cases of compensated cirrhosis.

3. In cirrhosis and chronic dystrophia of the liver of unknown etiology, the possibility of syphilitic infection, past or present, should always be considered.

Literatur.

- v. *Albertini* und *Nabholz*: Schweiz. med. Wschr. 52, 1397 (1938). — *Axenfeld* und *Braß*: Frankf. Zschr. f. Path. 59/3, 281 (1948). — *Barlett, Corper* und *Long*: zit. nach *Herxheimer*. — *Beizke*: zit. nach v. *Albertini*, Schweiz. Zschr. f. allg. Path. u. Bakt. 1, 1 (1938). — v. *Bergmann*: Lehrb. d. inn. Med., Bd. 1, Springer, Berlin 1949; Funktionelle Pathologie, Springer, Berlin 1936. — *Bergonzi, M.*: Virchow Arch. f. path. Anat. 293, 697 (1934). — *Bergstrand*: Über die akute u. chron. gelbe Leberatrophie, Thieme, Leipzig 1930. — *Bittorf*: Hdb. f. Haut- u. Geschl.krankheiten, Hgb. J. Jadassohn, Bd. 16/2, 521 (1931). — *Brooks*: The liver in acquired syphilis, N. Y. med. J. 99, 1284 (1914). — *Büchner* und *Kalk*: Verh. dtsh. Ges. inn. Med., 53. Tagg. 1943. — *Cicovacki*: Wien. klin. Wschr. 1, 478 (1940). — *Domarus*: Grundriß d. inn. Med., Springer, Berlin 1947. — *Eppinger*: Die Leberkrankheiten, Springer, Wien 1937. — *Fein*: zit. nach *Herxheimer*. — *Germer*: Med. Klinik, Wschr. f. Klinik u. Praxis 8, 213 (1949). — *Gohrbrandt*: Virchow Arch. f. path. Anat. 263, 246 (1927). — *Gruber*: Postfetal erworbene Lues, Hdb. spez. path. Anat. von Henke-Lubarsch, Bd. 5/1, 593 (1930); Spez. Infektionsfolgen d. Leber, Henke-Lubarsch, Bd. 5/1; Die path. Anat. d. Lebersyphilis, Arch. f. Dermat. 143 (1923). — *Hahn*: Amer. J. Syph. Go. ven. Dis. 25, 659 (1941). — *Hamperl*: Lehrb. d. allg. Path. u. path. Anat. v. Ribbert-Hamperl, Springer, Berlin 1944. — *Hausmann*: zit. nach *Herxheimer*. — *Herxheimer, G.*: Path. Anat. d. Lebersyph. im Hdb. f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten, Bd. 16/2 (1931). — *Holler*: Symptomatolog. u. Diagn. inn. Erkrankungen von Holler/Pfleger/Scholl, Urban & Schwarzenberg, Wien 1947. — *Jacoby*: Zschr. f. Haut- u. Geschl.krankheiten u. deren Grenzgebiete, Bd. 6, 6, 270 (1949). — *Josselin de Jong*: zit. nach *Eppinger*. — *Kalk, H.*: Dtsch. med. Wschr. 29/32, 310 (1948); Dtsch. med. Wschr. 1, 308 (1947); Dtsch. med. Wschr. 72, Nr. 23/24 u. 33/34 (1947); Ärztl. Wschr. 3, 161 (1948). — *Katz*: Canad. med. Ass. J. 50, 534 (1944). — *Klotz*: Journ. of med. Research 37, 1 (1917). — *Kramer* und *Rewerts*: Münch. med. Wschr. 1, 195 (1944). — *Krarup* und *Roholm*: Acta med. scand. (Stockh.) 108, 48 (1941). — *König*: Frankf. Zschr. f. Path. 2, 219 (1947). — *Kühn*: Beitr. path. Anat. 3, 589 (1947). — *Legler*: Dtsch. med. Mschr. 1 (1949). — *Lenhartz* und *Gührich*: Virchow Arch. f. path. Anat. 262, 416 (1926). — *Müller*: Schw. med. Wschr. 30, 796 (1947). — *Nabholz*: Schweiz. Zschr. f. Path. u. Bakt. 2, 112 (1939). — *Packard* und *Wechsler*: Arch. int. Med. 43, 1 (1929). — *Pautrier*: Bull. Soc. Franç. Dermat. 330 (1947). — *Reiche*: zit. nach *Herxheimer*. — *Robert, P.*: Schweiz. med. Wschr. 6, 123 (1948). — *Rößle*: Entzündungen der Leber in Hdb. f. spez. Path. von Henke-Lubarsch, Bd. 5/1 (1930). — *Roholm* und *Iversen*: Acta path. scand. (Köbenhavn) 16, 427 (1939). — *Schuler*: Münch. med. Wschr. 1, 434 (1941). — *Schulten*: Lehrb. d. klin. Hämatologie, G. Thieme, Leipzig 1943. — *Simmonds*: Virchow Arch. f. Path. 207, 360 (1912). — *Stöckenius*: Beitr. path. Anat. 68, 185 (1921). — *Walter*: Frankf. Zschr. f. Path. 25, 306 (1921). — *Wegelin*: Schweiz. Zschr. f. Path. u. Bakt. 5, 374 (1942). — *Werthemann, A.*: Über d. path. Anat. d. epid. u. sporad. Leberdystrophie, Bull. d. schweiz. Akad. d. med. Wissenschaften, Bd. 4, Fasc. 1, 43 (1948). — *Werthemann, A.*, und *G. Bodoky*: Die path. Anat. d. gehäuftten Leberdystrophiefälle von Basel 1946, Schweiz. Zschr. f. Path. u. Bakt. 10, 176 (1947). — *Wuhrmann*: Schweiz. med. Wschr. 41, 1169 (1941). — *Zieler-Birnbaum*: zit. nach *Herxheimer*.